

Zum Grundsätzlichen: Konsum von Biogenen Drogen

Stuttgart, 28.01. 2004
40. Kongress der BZA-Nordwürttemberg



Klinik für Psychiatrie & Psychotherapie,
Christophsbad, Göppingen
Priv.-Doz. Dr. med. Leo Hermle

„Biogene Drogen“-„Naturdrogen“-



Ayahuasca
(Dimethyltryptamin /
Harmin)



Psilocybe
(Psilocybin)



Fliegenpilz
(Muscimol /
Ibotensäure)



Bilsenkraut
(Skopolamin
Hyoscyamin u.a)

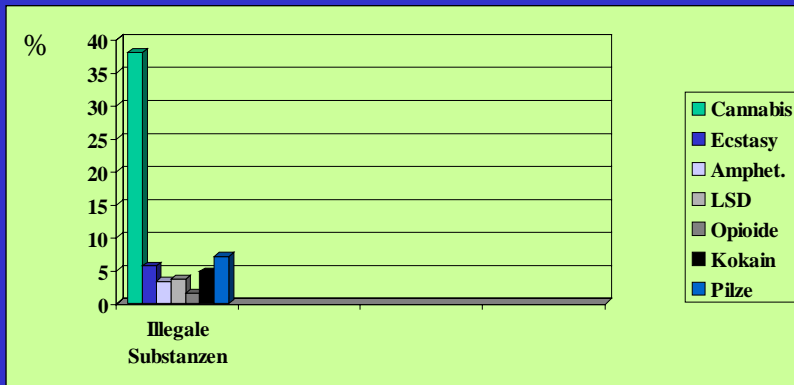
Cannabis
sativa



Zweigspitze
von
Erythroxylum
coca

Lebenszeitprävalenz 18-24-Jähriger für illegale Drogen in der BRD-West*

* 8,5 Mio. (=22%) Personen (18-59 Jahre) haben Erfahrungen mit illegalen Drogen



*Bundesstudie zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen, 2000
N=8139 (18-59 Jahre)

Sucht 47:2001

Psilocybin

Auf der Suche nach dem Zauberpilz in magischer Landschaft

Im Juni locken «Magie Meistern» viele Sammler an

100 FACHWISSEN

Das Ziel von Tausenden in der Aare ist es, den Pilz zu finden. Die Suche ist eine Mischung aus Abenteuer und Wissenschaft. Die Pilze sind in der Aare zu finden, wenn die Sonne scheint und die Luft warm ist. Die Pilze sind in der Aare zu finden, wenn die Sonne scheint und die Luft warm ist.

Für die Aare sind die Pilze ein wichtiger Bestandteil. Die Pilze sind in der Aare zu finden, wenn die Sonne scheint und die Luft warm ist.

Biogene Sedativa-Hypnotika - Narkotika

„downers“

• Legale Sedativa

- Baldrian
- Hopfen
- Alkohol

• Illegale Sedativa

- Opium (*Papaver somniferum*)
- Cannabis sativa

Cannabis sativa-Epidemiologie

- **Cannabis ist nach Alkohol und Nikotin die weltweit verbreitetste Droge**
- **↑ ca. 400 Mill.** Menschen konsumieren Cannabis (*laut WHO*)
↑ ca. 2,5-3 Mill. Cannabiskonsumenten in Deutschland
- **↑ etwa 20 %** der Cannabiskonsumenten betreiben einen fast täglichen Konsum. Davon weisen ca. 25-40 % eine Abhängigkeit auf!
- **„Drogenkonsum Jugendlicher (N=1674; 14-21 Jahre) in der Techno-Party-Szene“:**
- **→ „49 % dieser Jugendlichen haben Erfahrungen mit Cannabis, 44 % mit Amph./Ecstasy, 37 % mit Halluzinogenen, 31 % mit Kokain!“**
(P. Tossmann & W. Heckmann 1997; Kraus & Augustin 2001)

Biogene Stimulanzien

„uppers“

• Legale Stimulanzien

- Kaffee
- Tee
- Kakao
- Guarana
- Mate

• Illegale Stimulanzien

- Kat (*Catha edulis*)
- Ephedrin (*Ephedra spp.*)
- Kokain (*Erythroxylum coca*)

Osthänge der Anden
1500 - 500 m



Zweigspitze E. coca

Kokain

Erythroxylum coca
Erythr. novogranatense

600 v. Chr.: Funde von Grabstätten peruanischer Indianer belegen den frühen Gebrauch von Coca-Blättern



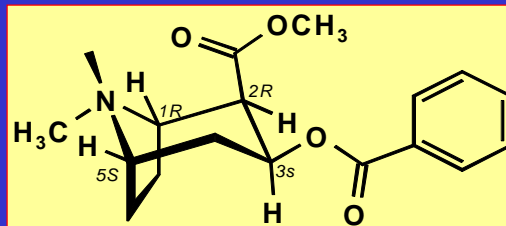
getrocknete Blätter
0,5-2 % Kokain

1859 Niemann (Inhaltstoff)

1884 Freud (Psychiatrie)

1884 Koller (Augenoperation)

1898 Willstätter (Konstitution)



Biogene Halluzinogene

„all rounders“

• Klassische Halluzinogene

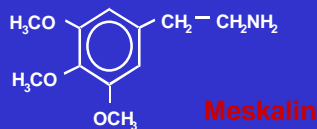
- Phenethylamine
(z.B. Meskalin, Myristicin & Elemicin)
- Indolamine (z.B. Psilocybin; Dimethyltryptamin (DMT) Harmin, Ibogain, LSD-Derivate)
- (Cannabinoide(Δ^9 -THC): ?

• Atypische Halluzinogene

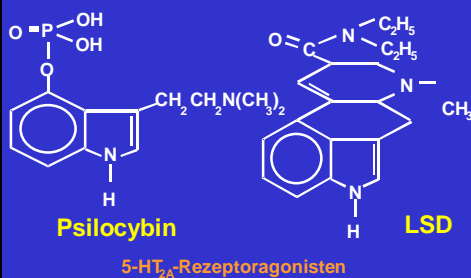
- Anticholinergica
(Piperidinderivate: z.B. Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin)
- Isoxazolderivate
(Ibotensäure, Muscimol)
- Terpene
(Salvinorin A und B)

klassische Halluzinogene (1. Ordnung)

Phenethylamine



Indol-Derivate

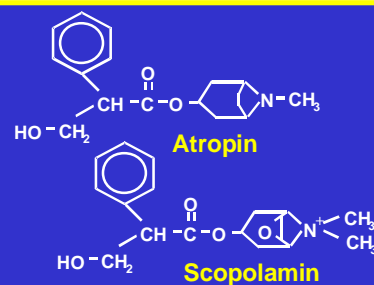


atypische Halluzinogene (2. Ordnung)

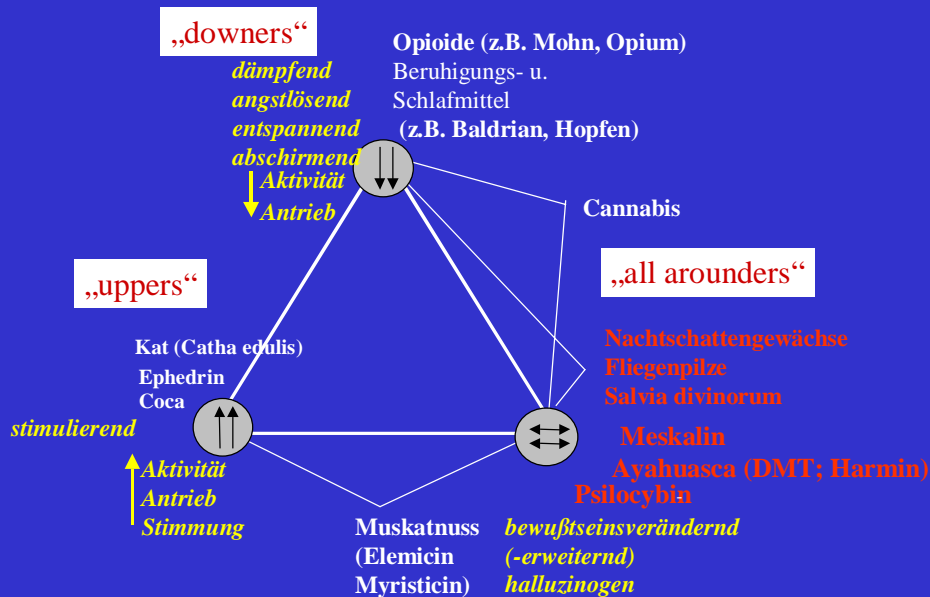
dissoziative Anästhetika NMDA-Rezeptorantagonisten



Anticholinergika



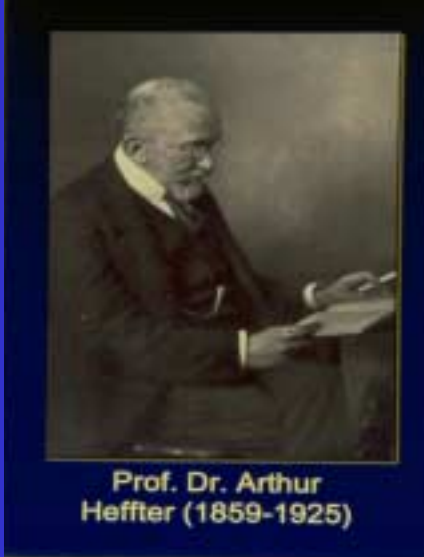
Psychotrope Wirkungen von biogenen Drogen



Sekundäre Suchtentwicklung Modell der Affektregulierung

- Patienten mit hohen Werten für Neurotizismus & emotionaler Instabilität (z.B. *abhängige, zwanghafte PS*) sind eher motiviert, Alkohol, Cannabis; Opium, etc. zur Symptomerleichterung zu gebrauchen
- Patienten mit hohen Werten für Impulsivität/ Enthemmung (sog. *Cluster B-Störungen*; z.B. *antisoziale PS, Borderline-impulsiver Typus*) nehmen Suchstoffe eher zur Aktivierung „*novelty seeking behavior*“
→ *bevorzugen eher psychostimulatorische Drogen!*

Experimentelle Studien mit pflanzlichen Halluzinogenen

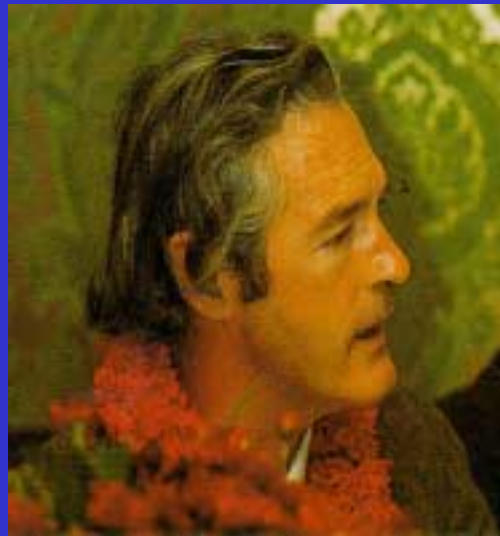


L. Lewin: Berlin, 1886
A. Heffter: Leipzig, 1898
E. Knauer & Maloney:
München 1913



Lophophora Lewinii:
Meskalin, Anhalonidin, Anhalonin
Lophophorin

Timothy Leary (1920- 1995)



1. Drogenerfahrung 1960
mit mexikanischen
Zauberpilzen (*Psilocybin*)

In seinen letzten
Lebenswochen bestand
seine „Arznei“ tgl. aus:
-250 mg Kokain
-45 mg Ketamin i.m.
-DMT
-2 Marihuana-Plätzchen
-12 Luftballons N₂O

Klassische Halluzinogene

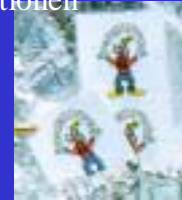
DMT



Psychotrope Wirkungen

- Wahrnehmungsstörungen, Halluzinationen
- assoziative Lockerung
- verzerrtes Zeiterleben
- abnormes Bedeutungserleben
- Entfremdungserlebnisse
- **starke affektive Auslenkungen**

LSD



Psilocybin



Meskalin



Halluzinogenrausch

=

qualitative Bewußtseinsveränderung

=

„Psychosemodell“

Psychische Störungen durch Halluzinogenkonsum nach ICD-10 (F16.x)

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • <u>Akute Intoxikation</u> (F16.0) • Schädlicher Gebrauch (F16.1) • Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) • Entzugssyndrome (F16.3) • Entzugssyndrom mit Delir (F16.4) • Psychotische Störungen*(F16.5) <ul style="list-style-type: none"> a) schizophreniform (F16.50) b) vorw. wahnhaft (F16.51) c) vorw. halluzinat. (F1x.52) d) vorw. polymorph (F1x.53) e) vorw. affektiv (F16.54-56) • Amnestisches Syndrom (F16.6) | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Restzustände</u> (F16.7x) <ul style="list-style-type: none"> a) Flashbacks (F16.70) b) Persönlichkeits-oder Verhaltensstörungen (F16.71) c) affektive Störungen (F16.72) d) anhaltende kognitive Beeinträchtigungen (F16.74) e) verzögert auftretende psychotische Störung* (F16.75) |
|--|---|

*Tritt direkt nach Ingestion oder innerhalb von 2 Wochen nach Substanzkonsum auf!

*Beginnt >2Wochen, aber nicht mehr als 6 Wochen nach Substanzkonsum

Psychotische Störungen durch biogene Halluzinogene

Psychotischer Rauschverlauf: ICD-10: Fx.0x)

- starke halluzinogene Effekte
- Verlust der Einsicht in die künstliche Natur des Erlebens
- für die Dauer der pharmakologischen Wirkung der Substanz (Minuten bis Stunden)

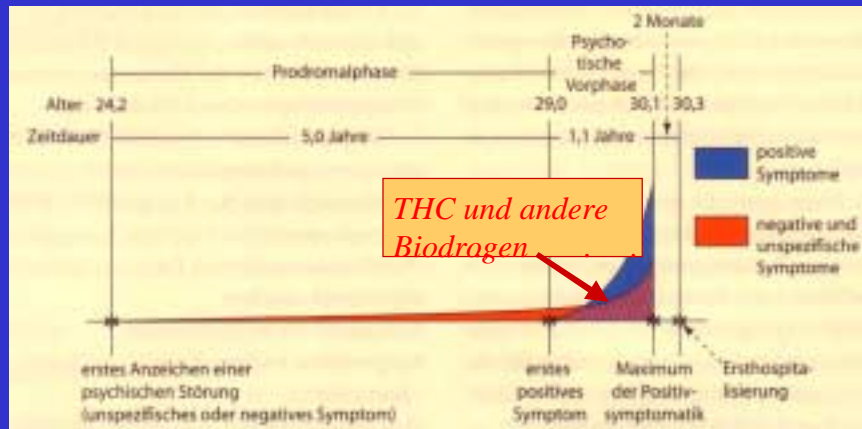
Drogeninduzierte Psychose: ICD-10: Fx.5x u.Fx.75)

- über die Dauer der pharmakologischen Rauschwirkung der Substanz hinaus d.h. Tage bis Wochen !
- z.B.:** -Schizophrenieähnliche Cannabispsychose
-Schizophrenieähnliche Halluzinogenpsychose

Interaktion von Substanzwirkungen und Psychose

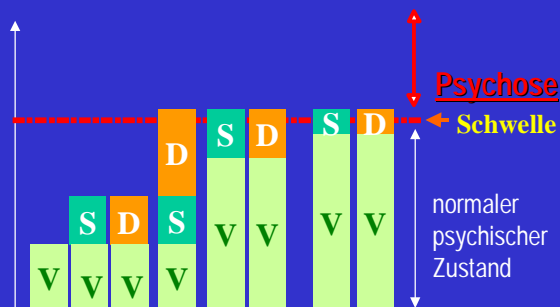
- **Biogene Drogen (z.B. THC, Halluzinogene etc) können schizophreniforme Psychosen (*d.h. genuine Drogenpsychosen!*) induzieren:**
(Intoxikation: F1x.0; Psychotische Störung: F1x.5)
- o.g. Drogen können eine „endomorphe“ Psychose bei vulnerablen Individuen auslösen und deren Verlauf modifizieren**

Substanzkonsum & Psychose Was ist Henne, was ist Ei ?



Entstehungsmodell für psychotische Rauschverläufe und drogeninduzierte Psychosen

bei Cannabis, Amphetaminen, Kokain, Halluzinogenen, Ecstasy



V = individuelle neurobiologisch verankerte

Vulnerabilität

S = Stressoren

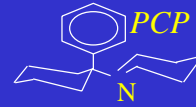
D = Biodrogen

*Pat. mit Doppeldiagnose sind bei der
Erstmanifestation ihrer Psychose jünger !*

Atypische Halluzinogene

Psychotrope Wirkungen

- Wahrnehmungsstörungen, Halluzinationen
- assoziative Lockerung
- verzerrtes Zeiterleben
- abnormes Bedeutungserleben
- Entfremdungserlebnisse
- starke affektive Auslenkungen
- Verwirrtheit
- Orientierungsstörungen
- bei höheren Dosen Somnolenz
- vegetative Entgleisung



Muscimol, Ibotensäure



Atropin
Scopolamin



atypischer Halluzinogenrausch

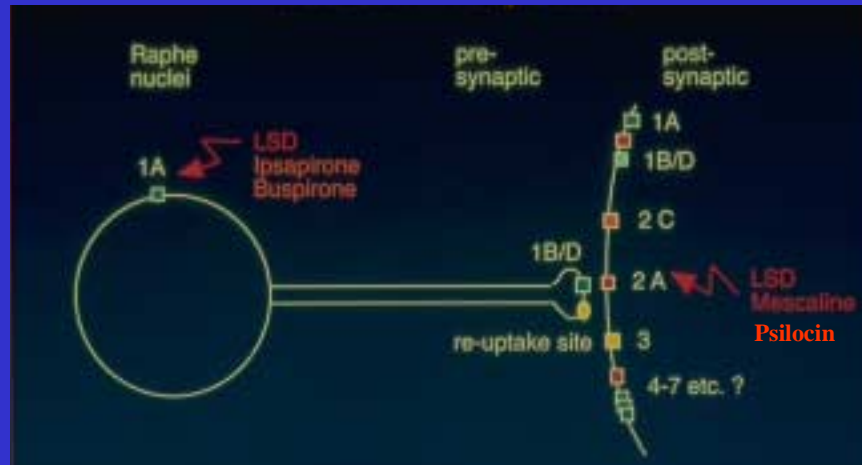
=

qualitative (+ quantitative) Bewußtseinsveränderung

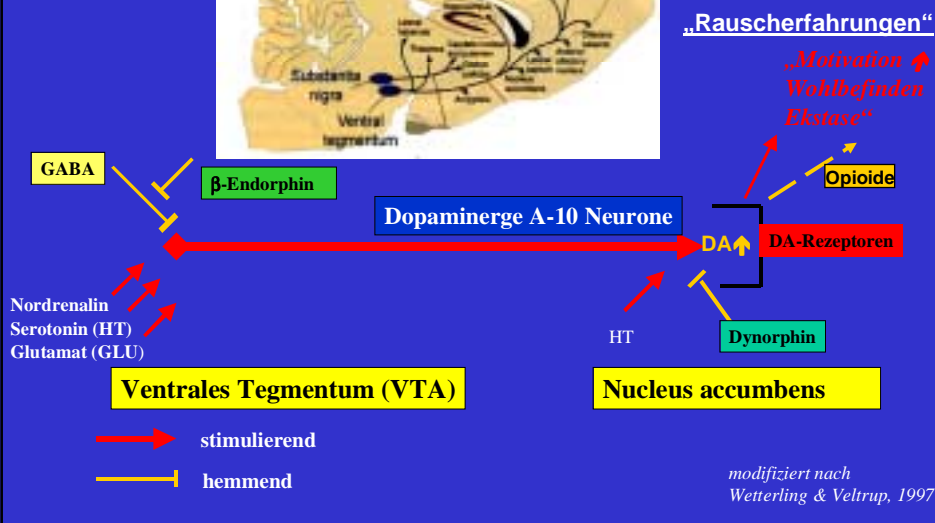
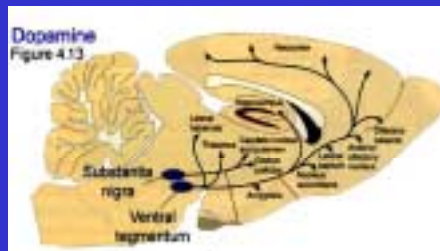
Unterschiede / Gemeinsamkeiten

	Akute Psychose	Halluzinogenrausch
Denken	assoziativ gelockert bis zerfahren, Gedankenabreissen	geordnet bis assoziativ gelockert, Gedankenabreissen
Affekt	variabel; ängstlich-depressiv / gelassen / gehoben-glücklich; Schwankungen	sehr starke Schwankungen
Ich-Erleben	Entfremdungserlebnisse; überwiegend negative affektive Tönung ?	Entfremdungserlebnisse; Positive und/oder negative affektive Tönung
Wahrnehmungsveränderungen / Halluzinationen	• Akustisch ? • Körpersphäre • optisch	• optisch • Körpersphäre • (akustisch) Synästhesien
katatone Phänomene	psychomotorische Erregung, Stereotypien, Mutismus, Stupor	seltener (hohe Dosen, psychotischer Rauschverlauf)
Einsicht / Wahn	meistens keine Einsicht , verändertes Bedeutungserleben, subjektive Gewissheit	in der Regel „reflektierender Ich-Rest“/ „intaktes Beobachter-Ich“

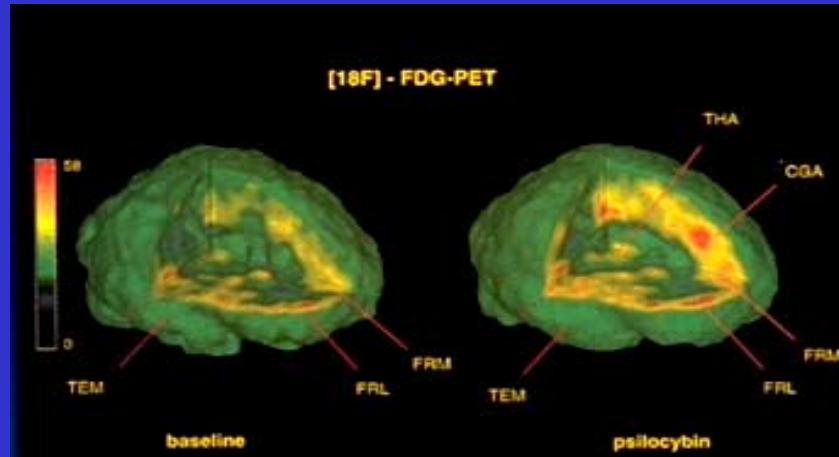
Halluzinogenwirkungen am Serotonin-System



Das dopaminerge Belohnungssystem

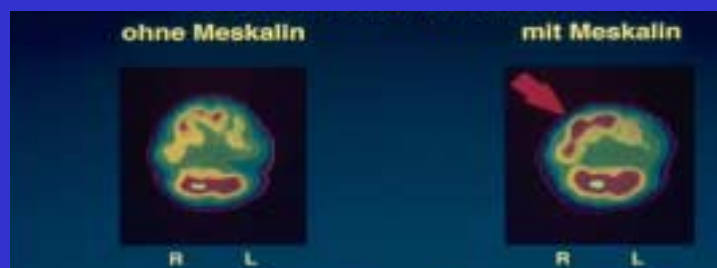


Metabolische Hyperfrontalität unter Psilocybin



*F.X. Vollenweider et al., Neuropsychopharmacology 16:
p 363, 1997*

Hyperfrontale Aktivitätsverteilung im Tc-HMPAO-SPECT unter Meskalin



976

ISSN 0924-6460
DOI: 10.1007/s00127-001-0000-0

Mescaline-Induced Psychopathological,
Neuropsychological, and Neurometabolic
Effects in Normal Subjects: Experimental Psychosis
as a Tool for Psychiatric Research

Leo Herzig, Matthias Fimigold, Godehard Oepen, Hanno Botsch,
Dieter Borchardt, Euphrosyne Gonzalez, Rose A. Fehrenbach,
and Manfred Spitzer

Tropanalkaloide- Rausch durch Nachtschattengewächse



Stechapfel
(*Datura stramonium*)



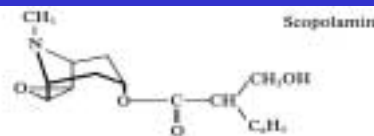
Tollkirsche
(*Atropa belladonna*)



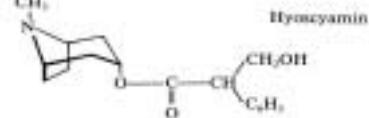
Bilsenkraut
(*Hyoscyamus niger*)

Hauptwirkstoffe der Nachtschattenpflanzen

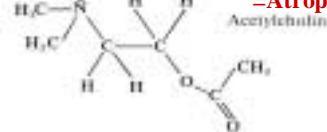
Alle Pflanzenteile von Tollkirsche, Bilsenkraut, Stechapfel & Alraune enthalten Tropanalkaloide. Den höchsten Alkaloidgehalt weisen mit ca. 1% die Wurzeln der Tollkirsche auf:
4-20 Beeren können tödlich sein!



(S)-Scopolamin



(S)-Hyoscyamin - (R,S)-Hyoscyamin
= Atropin



Aniticholinergeres Syndrom

(modif. nach Soyka)

• **Zentrale Symptome**

- psychomotorische Unruhe, Angst
- Desorientierung-Verwirrtheit-Delir, Halluzinationen (*v.a.opt.*)
- mnestiche Störung
- Erregungszustände, Dysarthrie
- Ataxie, Myoklonien, Krampfanfälle, Koma, Atemstillstand

• **Periphere Symptome**

- Mydriasis, Glanzaugen
- Tachycardie
- warme, trockene Haut
- Darmmotilität vermindert
- Harnverhalt
- Fieber
- in schweren Fällen Herzstillstand

Anticholinergeres Delir

• **Therapie:**

- bei leichten Fällen: 10 mg Diazepam i.v.
- Physostigmin (1-2 mg langsam i.v.); falls nach 20 Min. keine Besserung nochmals 1 mg i.v.

• **Cave:**

- bradycarde Rhythmusstörung
- koronare Herzkrankheit
- Asthma bronchiale
- Injektion nur unter EKG-Monitoring !

nach M. Soyka 1998

Der Rote Fliegenpilz (*Amanita muscaria*) und seine Wirkstoffe



Psilocybe semilanceata (=Magic mushrooms) *P. cubensis*, *P. mexicana*, *P. cyanescens*



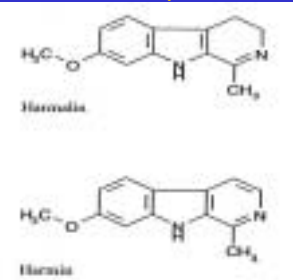
- 1936: Entdeckung durch R. Schultes & R. Weitlaner
- 1955: R.G. Wasson nimmt erstmals an ein Pilzzeremonie teil
- 1955: A.Hofmann isoliert Psilocybin & Psilocyn
- 1956: Botanische Zuordnung durch R. Heim

Dosis ca. 10 mg= 3-6 getrocknete Pilze

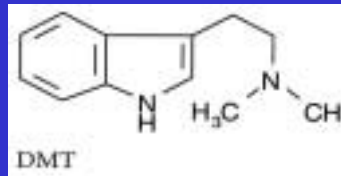
„Ayuahasca“



Banisteriopsis caapi:
Hauptwirkstoffe: β -Carboline:



Psychotria viridis:
Hauptwirkstoff:
N,N-Dimethyltryptamin (DMT)



„Herbal Ecstasy“



Inhaltsstoffe:

- *Ephedra spp.*
- *Chinese Ginseng*
- *Brazilian Guarana*
- *African Cola Nut*
- *Ginkgo biloba*
- *Myristica sp.*

In den USA 300 Mio. \$ Umsatz 1996 !

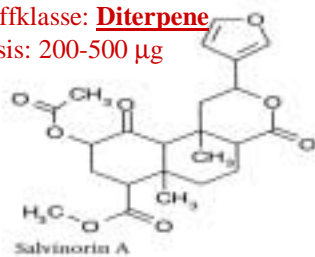
• seit Sommer 1996 Werbung für „*Ephedra free Herbal Ecstasy*“

Salvia divinorum („Magic Mint) Wahrsagesalbei

Salvinorin A ist neben THC der einzige bekannte stickstofffreie psychoaktive Pflanzenwirkstoff

Stoffklasse: **Diterpene**

Dosis: 200-500 µg



Kappa-Opioid-Rezeptor↑

Verwendung: als Priem, Tinktur
via Mundschleimhaut oder mit
der Glaspfeife geraucht oder mit
Vaporizer inhaliert

Wirkdauer: 10-15 Minuten



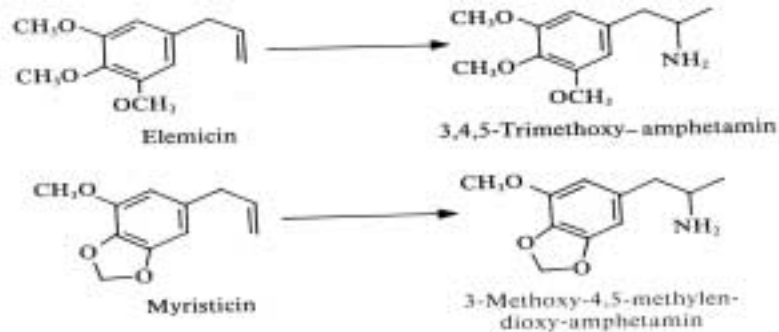
Salvia divinorum Phänomenologie der Wirkung beim Menschen

- Sich in ein materielles Objekt verwandeln
- Visionen verschiedener, zweidimensionaler Oberflächen, Filme und Membranen
- Orte aus der Vergangenheit (v.a. aus der Kindheit) werden wieder aufgesucht
- Verlust des Körpergefühls oder der Identität
- Von „äußeren Mächten“ bewegt werden
- Unkontrollierbares Lachen
- Eindruck, zur gleichen Zeit an mehreren Orten zu sein

D. Siebert 1994: J. Ethnopharmacol. 43:53-56

Myristica fragans

Muskatnußbaum



Pharmakologische Behandlung psychotischer Störungen durch Biogene Drogen

- Neuroleptika sind bei psychotischen Störungen durch Halluzinogene nicht wirksam !
- Falls ein beruhigendes Gespräch (talking down) nicht ausreicht, haben sich Benzozepine als am wirksamsten erwiesen
- Physiostigmin (1-2 mg langsam i.v.) ist bei anticholinergen Delir wirksam
- Probatorisch können SSRIs, Clonidin oder Naltrexon eingesetzt werden
(stützt sich auf Expertenmeinung, kontrollierte Studien fehlen!)

R. Thomasius et al. 2004

Fazit: Substanzinduzierte psychische Störungen durch biogene Drogen

- **Substanzinduzierte psychische Störungen sind zeitlich häufig an Intoxikationen bzw. Entzugszustände gekoppelt. Die Symptome remittieren in Stunden bis Tagen (& wenige Wochen) in der Regel spontan.**

„Substanzinduzierte psychische Störungen“ werden von einer primären psychischen Erkrankungen (z.B. Schizophrenie) unterschieden, indem Beginn, Verlauf, bestimmte neuropsychiatrische Symptome sowie Laborwerte berücksichtigt werden.